

日本国特許庁 JAPAN PATENT OFFICE

15.10.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。・

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

2004年 1月27日

REC'D 0 9 DEC 2004

PCT

WIPO

出 願 番 号
Application Number:

特願2004-018128

[JP2004-018128]

. 1

[ST. 10/C]:

北興化学工業株式会社

出 願 人
Applicant(s):

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office PRIORITY DOCUMENT SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2004年11月26日

1) 11)



特許願 【書類名】 P-C40065 【整理番号】 特許庁長官 殿 【あて先】 C12P 7/02 【国際特許分類】 【発明者】 神奈川県厚木市戸田2297番地3 ソレーユ・f202号 【住所又は居所】 北 雄一 【氏名】 【発明者】 神奈川県座間市立野台一丁目4番6号 サンライズ立野台101 【住所又は居所】 号 山口 将憲 【氏名】 【発明者】 東京都町田市金井六丁目37番30号 サニーヒルハイツ102 【住所又は居所】 友田 明宏 【氏名】 【発明者】 神奈川県川崎市多摩区宿河原二丁目42番 25-201号 【住所又は居所】 髙橋 【氏名】 【発明者】 神奈川県海老名市門沢橋904番地 スターハイツヒル303 【住所又は居所】 森 哲也 【氏名】 【特許出願人】 000242002 【識別番号】 北興化学工業株式会社 【氏名又は名称】 【代理人】 100100549 【識別番号】 【弁理士】 川口 嘉之 【氏名又は名称】 【選任した代理人】 100090516 【識別番号】 【弁理士】 松倉 秀実 【氏名又は名称】 【選任した代理人】 100089244 【識別番号】 【弁理士】 遠山 勉 【氏名又は名称】

192372

21,000円

明細書 1

要約書 1

特許請求の範囲 1

【手数料の表示】

【予納台帳番号】

【納付金額】 【提出物件の目録】

【物件名】

【物件名】

【物件名】

出証特2004-3107407

【書類名】特許請求の範囲

【請求項1】

アセトバクター属に属する微生物であって、ミオーイノシトールをシローイノシトールに 変換する能力を有する微生物を、ミオーイノシトールを含む溶液中でミオーイノシトール に作用させることにより、シローイノシトールを前記溶液中に生成蓄積させ、該溶液中か らシローイノシトールを採取することを特徴とする、シローイノシトールの製造方法。

【請求項2】

前記ミオーイノシトールを含む溶液がミオーイノシトールを含有する液体培地であり、前 記微生物を、該液体培地中で培養することによりミオーイノシトールに作用させることを 特徴とする、請求項1に記載の製造方法。

【請求項3】

培養により得られた前記微生物の菌体を、前記溶液中でミオーイノシトールに作用させる ことを特徴とする、請求項1に記載の製造方法。

【請求項4】

前記微生物が、アセトバクター・エスピーAB10281株 (FERM P-19639) または その変異株である、請求項1~3のいずれか一項に記載の製造方法。

【請求項5】

ミオーイノシトールをシローイノシトールに変換する能力を有する、アセトバクター・エ スピーAB10281株 (FERM P-19639) またはその変異株。

【書類名】明細書

【発明の名称】シローイノシトールの製造方法

【技術分野】

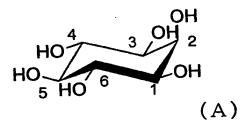
本発明は、それ自体が生物活性を有し医薬品等として有望なシローイノシトール(scyl lo-Inositol) を効率良く製造する方法に関する。

【背景技術】

[0002]

ミオーイノシトールは次の立体構造式(A)

【化1】

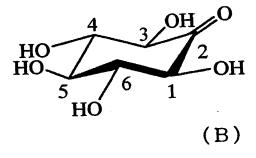


で表される天然に産する既知の物質である。

[0003]

また、シローイノソースは次の立体構造式(B)

【化2】

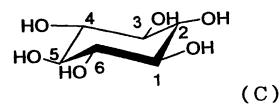


で表される既知の物質である。

[0004]

さらに、シローイノシトールは次の立体構造式(C)

【化3】



で表される既知の化合物である。

[0005]

シローイノシトールはミオーイノシトールの立体異生体の一つで動物・植物中に広く見 出される物質であり、アルツハイマー病の治療薬(非特許文献1参照)や、生理活性物質 の合成原料(特許文献1参照)、液晶化合物の合成原料(特許文献2参照)としての用途 が期待されている。

化学合成的手法によるシローイノシトールの製法としては、(i)ヘキサヒドロキシベ [0006] 出証特2004-3107407

ンゼンをラネーニッケルで還元し、シローイノシトールを得る方法(非特許文献2参照) 、 (ii) グルコフラノース誘導体から5段階の反応でシローイノソースを得て還元し、シ ローイノシトールを得る方法(非特許文献3参照)、(iii)シスートリオキサートリス - ホモベンゼンを原料に4段階以上の反応でシローイノシトールを得る方法(非特許文献 4 参照)、(iv)ミオーイノシトールを白金触媒で酸化しシローイノソースを得、続いて エステル化したのち還元と加水分解を行って、シローイノシトールを得る方法(特許文献 3 参照) 等がある。

[0007]

しかしながら、これら既知のシローイノシトールの製造方法は、いずれも工業的規模で 実施する方法としては、操作の煩雑さ、あるいは経済性の面で問題があるので、有機合成 的手法によるシローイノシトールの製造方法は全て必ずしも満足し得るものではない。

[0008]

また、別の製造方法として、微生物による培養変換と、化学還元反応を利用することに より、製造する方法が知られている。この方法は、微生物のミオーイノシトール代謝経路 に存在するシローイノソースを作る能力(ミオーイノシトールデヒドロゲナーゼの作用に よる)を生かして、安価なミオーイノシトールから、一旦シローイノソースを得て、これ をNaBH4のような化学的な還元剤を用いて還元し、生じるシローイノシトールを得る方法 である。微生物は、上記のようなミオーイノシトール代謝経路を有するが、シローイノソ ースは通常、さらに代謝されるため、一般の微生物はシローイノソースを蓄積する能力を 殆ど持たない。これまでに、シローイノソースを蓄積する能力を有する菌としては、シュ ードモナス属細菌、アセトバクター属細菌、グルコノバクター属細菌が知られている(特 許文献4参照、特許文献5参照、特許文献6参照、非特許文献5参照、非特許文献6参照)。

[0009]

しかしながら、微生物を用いて、シローイノソースを得る方法は、続く化学還元方法と セットでシローイノシトールの製造を行なうため、工程の切り替えと高価な化学還元剤が 必要であること、また、還元選択性が十分でなく、還元されたシローイノシトールがミオ ーイノシトールへ戻って収率が低くなることなど、改善すべき点があった。

[0010]

また、アグロバクテリウム属に属する菌では、ミオーイノシトールから直接にシローイ ノシトールへ変換する能力のある微生物も知られている(特許文献7参照)。しかしなが ら、アグロバクテリウム属の細菌では、シローイノシトール以外に、異性体であるDーキ ローイノシトールも製造され、さらに、原料のミオーイノシトールが残存してシローイノ シトールの収量が低下するといった改善すべき点があることから、より効率のよいシロー イノシトールの製造法の開発が求められていた。

【特許文献1】米国特許 第5,412,080号公報

【特許文献2】ドイツ連邦共和国特許 第3,642,999号公報

【特許文献3】ドイツ連邦共和国特許 第3,405,663号公報

【特許文献4】特開平2003-102492号公報

【特許文献 5】特願平15-353490号公報

【特許文献 6】特願平15-353491号公報

【特許文献7】特開平09-140388号公報

【非特許文献 1】「ザ ジャーナル オブ バイオロジカル ケミストリー (The Jo urnal of Biological Chemistry)」(アメリカ)、 275巻(No.24)、p.18495 - 1 8502(2000年)

【非特許文献 2】「ジャーナル オブ ザ アメリカン ケミカル ソサエティ (Jo urnal of the American Chemical Society)」(アメリカ)、70巻p. 2931~2935(1 948年)

【非特許文献3】「ジャーナル オブ ザ アメリカン ケミカル ソサエティ (Jo urnal of the American Chemical Society)」(アメリカ)、90巻、p. 3289-3290(1968年)

【非特許文献4】「アンゲヴァント ヒェミー (Angewandte Chemie)」(ドイツ) 、85巻、p. 1110-1111(1973年)

【非特許文献 5】「ザ ジャーナル オブ バイオロジカル ケミストリー (The Jo urnal of Biological Chemistry)」(アメリカ)、 174巻、p.173-188(1948年)

【非特許文献 6】「ヘルベティカ キミカ アクタ (Helvetica Chimica Acta)」 (ドイツ)、第24巻、p.1045-1058(1941年)

【非特許文献7】「ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (Journal of 0 rganic Chemistry)」(アメリカ)、第26巻、p.912-918(1961年)

【非特許文献8】「ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (Journal of 0 rganic Chemistry)」(アメリカ)、第23巻、p.329(1958年)

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

$[0\ 0\ 1\ 1]$

本発明は、安価なミオーイノシトールから、直接に培養変換のみで、高収量でシローイ ノシトールを得る方法を開発することを課題とし、シローイノソースのような中間体の単 離や、化学還元試薬を使用せずに、高純度のシローイノシトールを効率よく製造できる新 しい方法を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

[0012]

本発明者らは、ミオーイノシトールからシローイノソースを生成する能力を有する微生 物を探す研究により、自然界より分離したアセトバクター属に属する細菌 (AB10253株) を発見し、この菌株を独立行政法人産業技術総合研究所特許生物寄託センターにFERM P-18868の受託番号で寄託した。さらに、この菌株を利用し、ミオーイノシトールからシロ ーイノソースを製造する方法、および、得られたシローイノソースを化学還元によりシロ ーイノシトールを製造する方法を確立した(特開平2003-102492号公報)。

[0013]

その後、シローイノソースへの変換能力を上げる目的で、この菌株を変異により育種し たところ、これら変異菌株の中に、ミオーイノシトールから一旦生成したシローイノソー スを生物的に還元し、わずかではあるがシローイノシトールを生成する菌株が存在するこ とを発見した。そこで、発明者らは、この菌株について、培養変換のみでミオーイノシト ールから直接にシローイノシトールを主要に生成蓄積する株を得ることを目的に、さらに 変異育種を行なった。その結果、目的に合致する変異菌株、すなわち、ミオーイノシトー ルの酸化により生じたシローイノソースをシローイノシトールに還元し、培地中に蓄積す る能力を獲得した菌株を得ることに成功し、本発明を完成するに至った。

[0014]

すなわち、本発明は以下の通りである。

- (1) アセトバクター属に属する微生物であって、ミオーイノシトールをシローイノシト ールに変換する能力を有する微生物を、ミオーイノシトールを含む溶液中でミオーイノシ トールに作用させることにより、シローイノシトールを前記溶液中に生成蓄積させ、該溶 液中からシローイノシトールを採取することを特徴とする、シローイノシトールの製造方 法。
- 前記ミオーイノシトールを含む溶液がミオーイノシトールを含有する液体培地で あり、前記微生物を、該液体培地中で培養することによりミオーイノシトールに作用させ ることを特徴とする、(1)の製造方法。
- (3) 培養により得られた前記微生物の菌体を、前記溶液中でミオーイノシトールに作 用させることを特徴とする、(1)の製造方法。
- 前記微生物が、アセトバクター・エスピーAB10281株 (FERM P-19639) またはその変異株である、(1)~(3)のいずれかの製造方法。
- (5) ミオーイノシトールをシローイノシトールに変換する能力を有する、アセトバク ター・エスピーAB10281株 (FERM P-19639) またはその変異株。

【発明の効果】

[0015]

本発明によれば、医薬品として利用価値があるシローイノシトールを、安価なミオーイ ノシトールから、微生物培養のみで、直接に製造することができ、シローイノシトールを 効率良く製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

[0016]

以下に本方法を詳しく説明する。

[0017]

本発明のシローイノシトールの製造方法は、アセトバクター属に属する微生物であって 、ミオーイノシトールをシローイノシトールに変換する能力を有する微生物を、ミオーイ ノシトールを含む溶液中でミオーイノシトールに作用させることにより、シローイノシト ールを前記溶液中に生成蓄積させ、該溶液中からシローイノシトールを採取することを特 徴とする製造方法である。

[0018]

本発明の製造方法において使用する微生物は、アセトバクター属に属する微生物であっ て、ミオーイノシトールをシローイノシトールに変換する能力を有する微生物である。こ こで、アセトバクター属に属する微生物としては、アセトバクター・アセティ(Acetobac ter aceti)、アセトバクター・リケファシエンス (Acetobacter liquefaciens)、アセ トバクター・パステウリアヌス (Acetobacter pasteurianus) 、アセトバクター・ハンセ ニー (Acetobacter hansenii) を挙げることができる。この中では、アセトバクター・エ スピーが好ましい。「ミオーイノシトールをシローイノシトールに変換する能力」とは、 例えば、ミオーイノシトールを含有する培地で培養したときに該培地中にシローイノシト ールを蓄積する能力をいう。

[0019]

本発明の製造方法において使用する微生物として具体的には、アセトバクター・エスピ -AB10281株を挙げることができる。この菌株は、アセトバクター・エスピーAB10253株(FERM P-18868) を変異育種して、ミオーイノシトールをシローイノシトールに変換する 能力を付与したものであり、2004年1月20日付けで、独立行政法人産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6) にFERM P-19639の受託番号で寄託されている。

[0020]

また、本発明の製造方法において使用する微生物は、上記アセトバクター・エスピーAB 10253株などのアセトバクター属に属する微生物を変異育種して、ミオーイノシトールを 直接シローイノシトールに選択的に変換できる特性を有しているものを選択することによ っても得ることができる。変異育種の方法としては、例えば、UV照射、放射線照射などの 物理的変異方法の他、Nニトロソグアニジン、メタンスルホン酸エチル、亜硝酸、メタン スルホン酸メチル、アクリジン色素、ベンゾピレン、硫酸ジメチルなどの変異剤の混合に よる化学的変異方法が例示される。

[0021]

本発明の製造方法において、上述したような微生物をミオーイノシトールを含む溶液中 でミオーイノシトールに作用させる方法としては、まず、ミオーイノシトールを含む液体 培地中で本発明の微生物を培養する方法を挙げることができる。

[0022]

この場合、用いる液体培地の組成は、目的に達する限り何ら特別の制限はなく、シロー イノシトールへの変換原料であるミオーイノシトールに加えて、炭素源、窒素源、有機栄 養源、無機塩類等を含有する培地であればよく、合成培地・天然培地のいずれも使用でき る。ミオーイノシトールを0.1%~40%、より好ましくは10%~30%添加し、炭素源としては 、グリセロール、シュークロース、マルトースあるいは澱粉を0.1%~20%、より好まし くは0.3~5%、窒素源としては、酵母エキス、ペプトン、カザミノ酸、硫酸アンモニウム

、塩化アンモニウム、硝酸アンモニウムあるいは尿素等を0.01%~5.0%、好ましくは0.5 %~2.0%添加するのが望ましい。その他、必要に応じ、ナトリウム、カリウム、カルシ ウム、マグネシウム、コバルト、マンガン、亜鉛、鉄、銅、モリブデン、リン酸、硫酸な どのイオンを生成することができる無機塩類を培地中に添加することができる。培養液中 の水素イオン濃度は特に調製する必要は無いが、好ましくはpH4~10、より好ましくはpH5 ~9に調整し培養すると、効率よくシローイノシトールを得ることができる。

[0023]

培養条件は、培地の種類によっても異なるが、培養温度は12~35℃、好ましくは20~27 ℃であり、また、培養は液体培地を振とうしたり、液体培地中に空気あるいは酸素ガスを 吹き込むなどして好気的に行えば良い。本培養では、ミオーイノシトールが培養初期に、 酸化されて生じたシローイノソースが、培養後期に、生体中で還元されてシローイノシト ールが生じる。さらに培養を行なうと、徐々にシローイノシトールも分解される。従って 、培養期間は、シローイノシトールが最大または、必要量の蓄積量を示すまで行えば良く 、通常1~10日、好ましくは3~8日である。

[0024]

本発明の製造方法においては、培養により得られた微生物の菌体をミオーイノシトール を含む溶液中でミオーイノシトールに作用させてもよい。ここで、培養により得られた菌 体としては、微生物を別途適当な培養条件で培養して得たものを用いてもよいし、シロー イノシトールの製造に用いられた微生物を培養液から分離して集めた菌体を再度用いても よい。菌体を得るための集菌は、遠心分離、濾過など公知の方法により行えばよい。

[0025]

上記のようにして微生物をミオーイノシトールに作用させることにより、溶液中にはシ ローイノシトールが蓄積する。培養液からシローイノシトールを採取する方法は、通常の 水溶性中性物質を単離精製する一般的な方法を応用することができる。すなわち、培養液 から菌体を除去した後、培養上清液を活性炭やイオン交換樹脂等で処理することにより、 シローイノシトール以外の不純物をほとんど除くことができる。その後、再結晶等の方法 を用いることにより、目的物質を単離することができる。

[0026]

より具体的には、シローイノシトールが蓄積した培養上清液を、不望成分の除去の目的 で強酸性陽イオン交換樹脂、例えばデュオライト(登録商標)C-20(H⁺型)を充填したカラム に通過させ通過液を集め、その後このカラムに脱イオン水を通過させ洗浄して洗浄液を集 め、得られた通過液及び洗浄液を合併する。こうして得られた溶液を強塩基性陰イオン交 換樹脂、例えばデュオライト(登録商標)A116(OH 型)を充填したカラムに通過させ通過液 を集め、その後このカラムに脱イオン水を通過させ洗浄して洗浄液を集め、得られた通過 液及び洗浄液を合併して、シローイノシトールを含みそれ以外の不純物をほとんど含まな い水溶液を取得する。この水溶液を濃縮して得られたシローイノシトールの濃厚溶液に、 エタノールの適当量を加え、室温または低温で一晩放置すると、純粋なシローイノシトー ルの結晶を晶出できる。また、シローイノシトールは水溶解性が低いことを利用して、こ の水溶液を濃縮し、ろ過するだけでも、純粋なシローイノシトールの結晶を晶出できる。 さらに、カラム操作を行なう際に、脱色を目的として、活性炭を充填したカラムを使用す ることもできる。

[0027]

その他の精製方法として、本発明者らによって発明され、平成15年10月14日に特 許出願された特願平15-353491号の発明に関する方法、具体的には、培養で得られたシロ - イノシトールを含む溶液に、ホウ酸と、NaClを加えて、シローイノシトールホウ酸複合 体を作り、これをろ別後に、酸によりホウ酸を遊離させ、メタノールのような有機溶媒を 加えることで結晶化させる方法によっても、純粋なシローイノシトールの結晶を得る事が できる。

[0028]

さらに、本菌株の培養中では、常温で、水溶解性が低い(溶解度約1.6%)シローイノ 出証特2004-3107407 シトールは、結晶化し、沈殿が生じる。そのため、この培養途中に、ミオーイノシトール を追加して加え、さらに、シローイノシトールを結晶として蓄積させることも可能である

[0029]

[実施例]

以下、実施例を示して本発明を具体的に説明する。

【実施例1】

[0030]

<シローイノシトールの製造方法(小スケール)>

ミオーイノシトール 10.0%、酵母エキス 1.0%、シュークロース1.0%を含む液体培地3 リットルを、1N NaOHを用いてpH7.0に調製し、100mlずつ500ml容のバッフル付き三角フ ラスコ30本に分注し、オートクレーブ滅菌した。各々の三角フラスコにアセトバクター・ エスピーAB10281株(FERM P-19639)のスラント培養物を1白金耳接種し、27℃で5 日間ロータリーシェーカーで培養した。培養後、各々の三角フラスコに、水を250mlづつ 加え、1時間ロータリーシェーカーで攪拌し、培養液に存在する結晶性のシローイノシト ールを溶解した。この培養液を集めて、遠心分離(8,000 rpm 20分間)し、上清を培養 上清液(10.2L)とした。

[0031]

この培養上清液を高速液体クロマトグラフィーにより下記の条件で分析した。その結果 、培養上清液中にはシローイノシトールが12.6mg/ml (129g、変換率43%)生成しているこ とがわかった。この時の培養上清液中には、シローイノソースが2.1mg/ml残存し、ミオー イノシトールは検出されなかった。

[0032]

高速液体クロマトグラフィーの分析条件は以下の通りである。

カラム:Wakosil 5NH2 (4.6 \times 250 mm)

カラム温度 : 40℃

検出器 : RI DETECTER ERC-7515A (ERMA CR. INC.)

 $: 5\mu 1$ 注入量

アセトニトリルー水= 4 : 1 溶媒 :

: 2 ml/min 流量

溶出時間 : シローイノソース ; 11.6分

ミオーイノシトール; 17.8分

シローイノシトール; 18.2分

なお、上記のシローイノシトールの変換率は、次式により求めた。

[0033]

【数1】

培養上清液中のシローイノシトールのモル数

変換率(%)=

培養前のミオーイノシトールのモル数

[0034]

次に、培養上清液を、強酸性陽イオン交換樹脂デュオライト(登録商標)C-20 (H*型) (住友化学社製)500mlを充填したカラム(内径5cm、長さ40cm)と活性炭200mlを充填したカ ラム (内径5cm、長さ16cm) を連結したカラムに通過させ、その後、このカラムに500mlの イオン交換水を通過させて洗浄した。この通過液及び洗浄液を、強塩基性陰イオン交換樹 脂デュオライト(登録商標)A116 (OH⁻型) (住友化学社製) 1000mlを充填したカラム(内径 7cm、長さ40cm)に通過させ、その後このカラムに1000mlのイオン交換水を通過させて洗浄 した。こうして得られた通過液及び水洗浄液中には上記シローイノシトール以外の不純物 はほとんど存在していなかった。

 $\times 100$

上記により得た水溶液を減圧下で約700mlまで濃縮し、エタノールを3倍量加え5℃で一 晩放置したところ、純粋なシローイノシトールの無色結晶をろ過し、乾燥させ、118g得た 。この時の精製回収収率は92%で、ミオーイノシトールからのシローイノシトールの全回 収率は39%であった。

【実施例2】

[0036]

<シローイノシトールの製造方法(大スケール)>

ミオーイノシトール 10.0%、酵母エキス 1.0%、シュークロース1.0%を含む液体培地4 0リットルを50L容ジャーファメンターに導入し、1N NaOHを用いて pH7.0に調製し、オー トクレーブ滅菌した。同一組成の培地(三角フラスコ)で培養したアセトバクター・エス ピーAB10281株(FERM P-19639)を400ml接種し、27℃で5日間、通気量1vvm、回転 数200rpmで培養した。培養後、取り出された培養液約40Lに、約50℃の温水を60L加え、1 時間攪拌し、培養液に存在する結晶性のシローイノシトールを溶解した。この培養液を連 続遠心分離 (8,000 rpm) し、菌体を除去した液を培養除菌液(約100L)とした。

この培養除菌液を高速液体クロマトグラフィーにより下記の条件で分析した。その結果 [0037] 、培養除菌液中にはシローイノシトールが16.8 mg/ml(1.68kg、変換率42%)生成してい ることがわかった。この時の培養除菌液中には、シローイノソースが2.9mg/ml残存し、ミ オーイノシトールは検出されなかった。なお、高速液体クロマトグラフィーの分析条件は 実施例1と同様である。

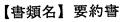
次に、得られた100Lの溶液に、水酸化ナトリウム400gを加えて、攪拌下で加熱し、98℃ 、1時間処理を行なった。次に液体が熱いうちに、水酸化ナトリウム560g、ホウ酸1340g 、NaCl 1260gを加えて、溶解させた。攪拌を止めて、この溶液を放熱させ、23℃になる まで放置した(約24時間)。

次に、液体中に形成したシローイノシトールホウ酸複合体の結晶を単離するために、こ の溶液をろ過し、結晶を水で白色になるまで、洗浄した。得られた結晶(約3.9kg)は、 別の容器に取りだし、これに水5.9L、37%塩酸1.95Lを加え、攪拌した。30分後、この操 作で、ホウ酸を遊離したシローイノシトールをさらに沈殿させるため、メタノールを9.4L 加え、さらに、1時間攪拌した。

次に、液体中に結晶化したシローイノシトールを単離するために、この溶液をろ過し、 結晶を50%メタノール1Lで洗浄した。得られた微粉の結晶(約1.8kg)は、別の容器に取 りだし、これに水10Lを加え、攪拌しながら、温度をかけて、1時間煮沸した。その後、こ の溶液を攪拌しながら冷却し、20℃になった段階で、ろ過して、シローイノシトール微結 晶を得た。乾燥後、純粋なシローイノシトールの無色結晶を1.35kg得た。この時の精製 回収収率は80%で、ミオーイノシトールからのシローイノシトールの全回収率は34%であ った。

【産業上の利用可能性】

本方法による、シローイノシトールの製造方法は、医薬品の工業的製造に関するもので [0041]あり、産業上有用である。



【要約】

【課題】 高純度のシローイノシトールを工業規模で効率よく製造する。

【解決手段】 アセトバクター属に属する微生物であって、ミオーイノシトールをシローイノシトールに変換する能力を有する微生物、好ましくはアセトバクター・エスピーAB10281株(FERM P-19639)を、ミオーイノシトールを含む溶液中でミオーイノシトールに作用させることにより、シローイノシトールを前記溶液中に蓄積させ、該溶液中からシローイノシトールを採取する。

【選択図】 なし

認定 · 付加情報

特許出願の番号 特願2004-018128

受付番号 50400130419

書類名 特許願

担当官 第五担当上席 0094

作成日 平成16年 1月28日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成16年 1月27日

特願2004-018128

出願人履歴情報

識別番号

[000242002]

1. 変更年月日 [変更理由]

1990年 8月 6日

史理田」 住 所 新規登録 東京都中央区日本橋本石町4丁目4番20号

氏 名 北興化学工業株式会社